

COSMALOGICA

*Diagnostyka laboratoryjna  
w kosmologii*



# Cholesterol



Cholesterol jest **związkiem sterolowym** występującym w większości tkanek ludzkiego ciała. Z fizjologicznego punktu widzenia cholesterol i jego pochodne mają kluczowe znaczenie dla **błon komórkowych i niezliczonych procesów metabolicznych w organizmie.**

Ponadto cholesterol jest wykorzystywany do produkcji **hormonów, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i kwasów żółciowych.**

Głównym źródłem cholesterolu jest żywność pochodzenia zwierzęcego, taka jak **jajka, nabiał i ser.**

# Cholesterol



Sam cholesterol – jeśli jego stężenie jest w normie – to korzystna dla ustroju substancja. Pełni on ważną rolę dla ludzkiego ustroju polegającą na **syntezie witaminy D3 oraz hormonów takich jak m.in. testosteron, estrogeny, progesteron i kortyzol**. Ponadto **wspiera on trawienie tłuszczu oraz wchłanianie witamin** (np. A, D, czy E i K).

Dieta osoby, która pragnie podnieść u siebie stężenie **cholesterolu HDL** powinna być bogata w **tłuszcze roślinne** (np. olej rzepakowy, lniany, oliwę z oliwek), nienasycone kwasy omega 3 i omega 6 (które znajdziemy np. w rybach morskich takich jak łosoś, makrela, halibut, czy śledź), **warzywa i owoce** zawierające dużą ilość  **błonnika i witamin** (np. jabłka, marchewki, warzywa strączkowe), orzechy, siemię lniane.

# Lipidogram



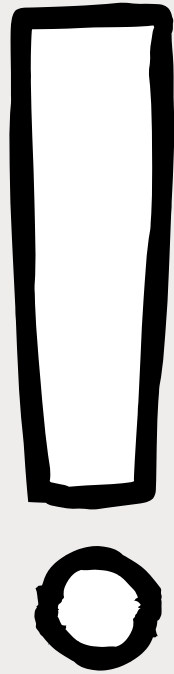
Na podstawie gęstości cholesterolu dzielimy na:  
**lipoproteiny o wysokiej gęstości (HDL),**  
**lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL),**  
**lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości (VLDL).**

**Trójglicerydy** są również częścią profilu lipidowego krwi.

Warto zauważyć, że LDL, VLDL i triglicerydy są skorelowane ze zwiększonym ryzykiem **chorób układu sercowo-naczyniowego**, podczas gdy w przypadku HDL jest odwrotnie. Zatem wyższy poziom HDL nadaje **efekt ochronny na choroby sercowo-naczyniowe i śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny.**

<b>Wyszczególnienie</b>	<b>Wartości pożądane</b>	<b>Umiarkowane ryzyko wystąpienia powikłań układu krążenia</b>	<b>Wysokie ryzyko wystąpienia powikłań układu krążenia</b>
<b>Cholesterol całkowity</b>	<b>&lt;200 mg/dl</b>	<b>200-239 mg/dl</b>	<b>&gt;240 mg/dl</b>
<b>Cholesterol LDL</b>	<b>&lt;130 mg/dl</b>	<b>130-159 mg/dl</b>	<b>&gt;160 mg/dl</b>
<b>Cholesterol HDL</b> <b>Mężczyźni</b> <b>Kobiety</b>	<b>&gt;35 mg/dl</b> <b>&gt;45 mg/dl</b>	<b>34-31 mg/dl</b> <b>44-41 mg/dl</b>	<b>&lt;30 mg/dl</b> <b>&lt;40 mg/dl</b>

# Lipidogram



Wartości, które nie spełniają tych celów, mogą zostać sklasyfikowane jako **graniczne, pośrednie lub wysokiego ryzyka.**

Ogólnie rzecz biorąc, wyższy niż docelowy poziom cholesterolu całkowitego, LDL i trójglicerydów oraz niższy niż docelowy poziom HDL może zwiększać **ryzyko problemów sercowo-naczyniowych.**

# LDL

**Cholesterol LDL** lub lipoproteina o niskiej gęstości to tłuszcz, który krąży we krwi, **przenosząc cholesterol** w organizmie tam, gdzie jest potrzebny do naprawy komórek i odkładając go w ścianach tętnic. Ponieważ cholesterol i triglicerydy są nierozpuszczalne w wodzie, **muszą być związane z białkami**, aby przepływać przez hydrofilową krew.

Wątroba wytwarza **lipoproteinę o bardzo małej gęstości** (VLDL), która jest metabolizowana do IDL przez lipazę lipoproteinową (LPL). IDL jest następnie przekształcany w **LDL** przez wątrobową **lipazę triglicerydową** (HTGL). LDL i część cząstek IDL są usuwane z krążenia za pośrednictwem receptorów LDL (LDL-Rc).

LDL

**Poziom cholesterolu reguluje liczbę receptorów LDL w komórce.**

Jeśli komórka wyczuje spadek poziomu cholesterolu, zwiększa się ekspresja receptorów LDL.

Podwyższony poziom LDL wiąże się z cukrzycą, nadciśnieniem, hipertriglicerydemią i miażdżycą. Poprzez typowo bezobjawową hipercholesterolemia może objawiać się zespołem metabolicznym, w którym pacjent będzie prezentował **nadciśnienie**.



HDL

HDL odgrywa główną rolę w odwróconym transporcie cholesterolu (RCT), dzięki któremu **nadmiar cholesterolu jest usuwany z naczyń obwodowych i transportowany z powrotem do wątroby** w celu usunięcia. Jednak HDL ma kilka innych korzystnych właściwości biologicznych, które wzmacniają jego działanie ochronne przed chorobami układu sercowo-naczyniowego.

1. Wykazuje działanie **przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe i cytoprotekcyjne.**
2. Dokładniej, HDL może zapewniać **silną ochronę LDL in vivo przed uszkodzeniem oksydacyjnym** indukowanym przez wolne rodniki, co w konsekwencji hamuje wytwarzanie utlenionych lipidów prozapalnych.

# Dieta a HDL

Nawyki żywieniowe mogą również odgrywać istotną rolę w funkcjonalności HDL.

Wykazano, że **spożywanie tłuszczów nasyconych** zmniejsza potencjał przeciwzapalny HDL i **upośledza funkcję śródbłonna tętniczego**.

Natomiast spożywanie tłuszczów wielonienasyconych wiąże się z poprawą przeciwzapalnego działania HDL.

Odkrycia te podkreślają nowe mechanizmy, dzięki którym różne **kwasy tłuszczowe w diecie mogą wpływać na miażdżycę**

# Trójglicerydy

Trójglicerydy to **estry glicerolu i kwasów tłuszczowych**, które stanowią podstawowe źródło energii. Organizm może je magazynować (w postaci tkanki tłuszczowej). Kiedy twoje ciało potrzebuje energii, trójglicerydy są **uwalniane do krwioobiegu**, aby zapewnić paliwo do pracy mięśni. Jeśli spożywasz więcej kalorii niż spalasz, zwłaszcza kalorii pochodzących z węglowodanów i tłuszczów, możesz uzyskać **wysoki poziom trójglicerydów we krwi**. Wysoki poziom trójglicerydów może narazić Cię na większe ryzyko zawału serca lub udaru mózgu.

Trójglicerydy różnią się znacznie podczas spożywania posiłku i mogą być od **5 do 10 razy** wyższe niż poziomy na czczo.

# Poziom trójglicerydów

Istnieje wiele powodów, dla których **poziom trójglicerydów może być wysoki**. Niektóre z nich wynikają ze stylu życia, który zwiększa poziom trójglicerydów. Obejmują one:

- palenie
- prowadzenie nieaktywnego lub siedzącego trybu życia
- nadwaga lub otyłość
- zwiększenie spożycia alkoholu
- stosowanie diety ubogiej w białko i bogatej w węglowodany

Istnieją również **schorzenia**, które mogą powodować wysoki poziom trójglicerydów, w tym:

- marskość
- cukrzyca, zwłaszcza jeśli nie jest dobrze kontrolowana
- hiperlipidemia
- niedoczynność tarczycy
- choroba nerek

**Niski** poziom trójglicerydów może być spowodowany:

- dieta niskotłuszczowa
- nadczynność tarczycy
- zespół złego wchłaniania
- niedożywienie

# Cholesterol a skóra



1. Badania wskazują, że cholesterol jest **niezbędnym składnikiem lipidów skórnych** i ma fundamentalne znaczenie dla odpowiedniej gęstej organizacji lipidów, a tym samym dla **funkcji bariery skórnej**.
2. Odnotowano potencjalną korelację między poziomami cholesterolu w skórze uzyskanymi za pomocą biopsji skóry a zagrożeniem **miażdżycy**.
3. Jednym z najpoważniejszych i widocznych symptomów za wysokiego cholesterolu są, tzw. **żółtaki**. To żółte zgrubienia, które lokalizują się głównie na powiekach.
4. Podwyższony cholesterol wiąże się z **ziemistą i poszarzałą skórą oraz cieniami pod oczami**.

# Ciekawostka!



Zawarte w czosnku substancje czynne, m.in. **allicyna, allina, trójsiarczki**, mogą obniżać poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i triglicerydów oraz powodują **wzrost stężenia cholesterolu HDL.**

# Ciekawostka!

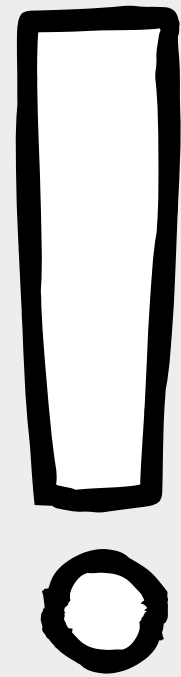


**Regularna aktywność fizyczna** zmniejsza poziom cholesterolu całkowitego i zwiększa poziom **cholesterolu frakcji HDL**. Zaleca się przynajmniej 30-60 minutową, najlepiej codzienną aktywność.

Z całą pewnością jednak **wzrost poziomu HDL** poprzez korzystną modyfikację stylu życia danej osoby, którą można uzyskać na przykład w wyniku **zaprzestania palenia tytoniu**.

Szczególnie pozytywny wpływ na wzrost stężenia lipoprotein wykazuje **ekstrakt z liści karczocha i oliwa z oliwek z pierwszego tłoczenia**.

# Lipidogram



Ponadto oszacowano, że każdy wzrost **HDL-C** o 1 mg/dl zmniejsza ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego o **3% u kobiet i o 2% u mężczyzn.**



LEGIONOWO 05-119

PESEL: 830815121

Płeć: MĘŻCZYZ

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX
---------	-------	-------	-----	-----

**Lipidogram (ICD-9: --)**

Data pobrania :2015-09-30 07:31:29

Data wykonania :2015-09-30 12:34:34<sup>1</sup>

Cholesterol całkowity	<b>185,70</b>	mg/dl	115,00	190
-----------------------	---------------	-------	--------	-----

*Zgodnie z zaleceniami PTK i PTDL*

Cholesterol HDL	<b>60,60</b>	mg/dl		
-----------------	--------------	-------	--	--

*≥ 40 mg/dl zgodnie z zaleceniami PTK i PTDL*

Cholesterol LDL	<b>108,82</b>	mg/dl		
-----------------	---------------	-------	--	--

*Zgodnie z zaleceniami PTK i PTDL:*

*<115 mg/dl – u osób zdrowych oraz z umiarkowanym lub małym ryzykiem sercowo-naczyniowym*

*<100 mg/dl u osób z dużym ryzykiem*

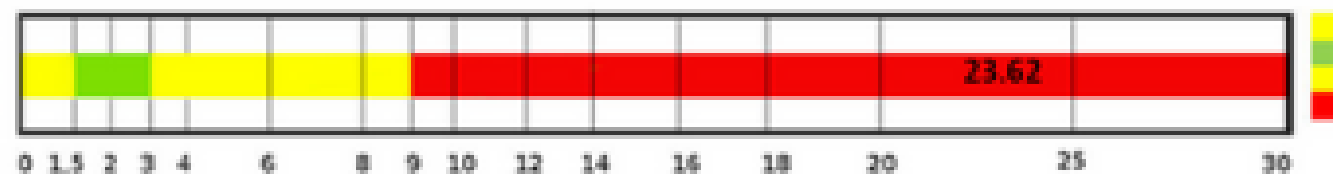
*<70 mg/dl – u osób z bardzo dużym ryzykiem, po zawale serca i udarze mózgu*

Triglicerydy	<b>81,40</b>	mg/dl		150
--------------	--------------	-------	--	-----

Płeć:

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX	FLAGA
<b>Lipidogram (ICD-9: --)</b>					
Data pobrania :2013-03-16 08:16:22					
Data wykonania :2013-03-16 12:42:08 <sup>1</sup>					
Cholesterol całkowity	<b>215,00</b>	mg/dl	140,00	200,00	H
<i>poniżej 200 - wartości pożądane</i>					
<i>200 - 239 - wartości graniczne</i>					
<i>powyżej 240 - wysokie ryzyko powikłań</i>					
Cholesterol HDL	<b>69,00</b>	mg/dl	55,00		
<i>Komentarz</i>					
<i>Wysokie ryzyko M: &lt; 35 mg/dl</i>					
<i>K: &lt; 45 mg/dl</i>					
<i>Umiarkowane ryzyko</i>					
<i>M: 35 - 55 mg/dl</i>					
<i>K: 45 - 65 mg/dl</i>					
Cholesterol LDL	<b>129,20</b>	mg/dl		135,00	
Trójglicerydy	<b>84,00</b>	mg/dl		200,00	

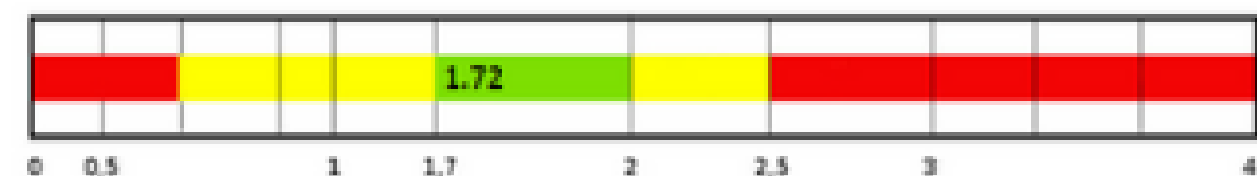
Wskaźnik AA/EPA



Średnio korzystny  
Korzystny  
Średnio korzystny  
Niekorzystny

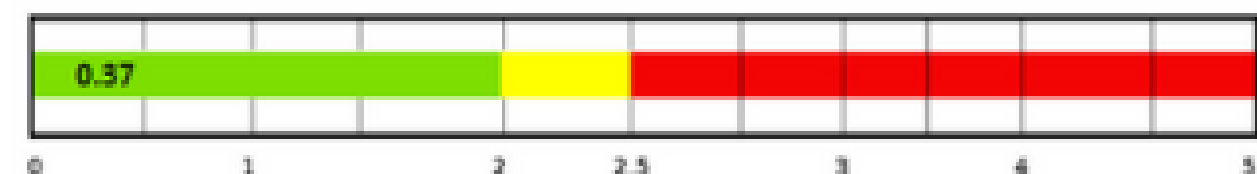
Wskaźnik AA/EPA*	Stan zapalny w komórkach
1.5-3.0	Niski
3.0-6.0	Umiarkowany
7.0-15.0	Podwyższony
>15	Wysoki

NKT/INKT



Średnio korzystny  
Korzystny  
Średnio korzystny  
Niekorzystny

Indeks tłuszczów trans



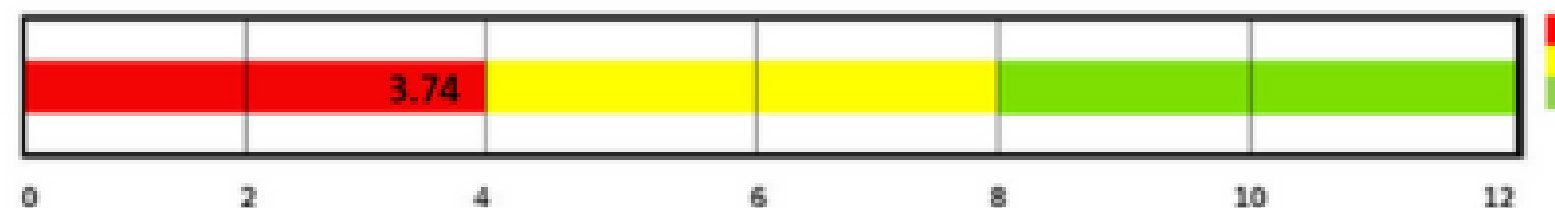
Korzystny  
Średnio korzystny  
Niekorzystny

## OMEGA TEST POZIOM STANU ZAPALNEGO

## OMEGA TEST STĘŻENIE KWASÓW TŁUSZCZOWYCH W KOMÓRKACH

*Omega Test*

Indeks omega 3



Niekorzystny  
Średnio korzystny  
Korzystny

<b>Kwasy Omega-3</b>	<b>3,73</b>
<i>Alfa-linolenowy (18:3n3)</i>	0,15
<i>Eikozapentaenowy (EPA, 20:5n3)</i>	0,35
<i>Dokozapentaenowy-n3 (22:5n3)</i>	0,88
<i>Dokozaheksaenowy (DHA, 22:6n3)</i>	2,35

# Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT)

**Wielonienasycone kwasy tłuszczowe** wykazują zbawienny wpływ na prawidłowe funkcjonowanie naszego organizmu, a co za tym idzie również na stan naszej skóry. Niezwykle efekty przynoszą nie tylko zbilansowana dieta, bogata w te tłuszcze, ale również suplementy oraz preparaty kosmetyczne wzbogacone tymi składnikami.

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe posiadają w cząsteczce **przynajmniej dwa wiązania podwójne** oraz 18, bądź więcej atomów węgla w łańcuchu alkilowym.

## Kwasy omega-6

Kwas linolowy



Kwas gamma-  
linolenowy



Kwas DGLA



Kwas  
arachidonowy

## Kwasy omega-3

Kwas alfa-  
linolenowy



Kwas EPA



Kwas DHA

01

Warstwa rogowa naskórka zawiera w sobie 7 ceramidów (1,2,3,4,5,6I i 6II), pierwszy z nich zawiera LA, kiedy organizm ma niedobór tego kwasu, zostaje on zastąpiony przez kwas oleinowy.



02

Niedobór w organizmie LA oraz ALA skutkuje suchością skóry.

03

Badania wykazały, że stosowanie preparatów, bogatych przede wszystkim w kwasy omega-6 przyspiesza proces odnawiania lipidów w ciałkach lamelarnych.

Wpływ WKT  
na skórę

04

WKT biorą udział w procesie syntezy hormonów tkankowych, np. prostaglandyn, biorą one m.in. udział w procesie keratynizacji naskórka.

# Żelazo



Żelazo jest **pierwiastkiem śladowym** niezbędnym do wielu funkcji metabolicznych komórek. Ponieważ żelazo jest **toksyczne**, gdy jest obecne w dużych ilościach, wymagana jest ścisła regulacja, aby uniknąć niedoboru żelaza lub przeładowania żelazem.

Dorosły organizm człowieka zawiera **3-4 g żelaza**. Zwykła dieta zachodnia zawiera około **7 mg żelaza na 1000 kcal**; jednak zwykle tylko **1-2 mg** jest wchłaniane każdego dnia.

Dieta człowieka zawiera dwie formy żelaza: **żelazo hemowe i żelazo niehemowe**. Żelazo hemowe pochodzi z mięsa i jest dobrze przyswajalne.

# *Żelazo- wchłanianie*

1. **Redukcja jonów  $Fe^{+3}$  do  $Fe^{+2}$  odbywa się dzięki ferroreduktazie.**
2. Jony  $Fe^{+2}$  przenoszone są do wnętrza enterocytów przez błonę wierzchołkową przy udziale **DMT1**.
3. W kolejnym etapie jony  $Fe^{+2}$  są transportowane przez błonę podstawnoboczną enterocytu do krwi przy udziale **ferroportyny** i utleniane dzięki **hefajstynie**.
4. Następnie jako jony  $Fe^{+3}$  łączą się z **apotransferyną**, tworząc **transferynę**.



# Dobre źródła żelaza



WĄTROBA DROBIOWA  
9,5 mg



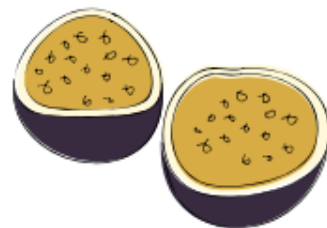
FASOLA, SUCHE NASIONA  
6,9 mg



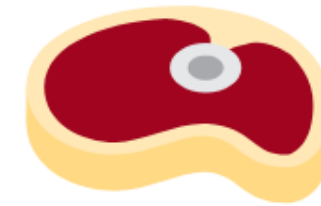
SŁONECZNIK, NASIONA  
4,2 mg



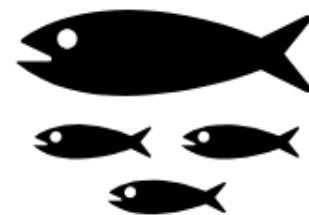
ORZECHY LASKOWE  
3,4 mg



FIGI SUSZONE  
3,3 mg



WOŁOWINA, POŁĘDWICA  
3,1 mg



SARDYNKI  
2,7 mg



JAJKO  
2,2 mg



BURAK  
1,7 mg

# *Żelazo a skóra*

1. Żelazo odgrywa kluczową rolę zarówno w **stresie oksydacyjnym**, jak i **fotoindukowanym uszkodzeniu skóry**.
2. Żelazo jest istotnym **kofaktorem białek i enzymów** biorących udział w metabolizmie energetycznym, **oddechaniu, syntezie DNA i apoptozie**.
3. Historycznie od dawna wiadomo, że żelazo jest niezbędne dla **zdrowej skóry, błon śluzowych, włosów i paznokci**.

Kliniczne cechy niedoboru żelaza obejmują **bladość skóry, świąd i skłonność do infekcji skóry** (liszajec, czyraki i kandydozę), **kątowe zapalenie warg, obrzęk języka, łamliwe paznokcie, kolionichię i suche łamliwe włosy**.

# *Żelazo a skóra*

1. W skórze poziom żelaza również się zmienia i uważa się, że **wzrasta podczas procesu starzenia.**
2. Ponadto białka zawierające żelazo pełnią specyficzną funkcję, taką jak udział w syntezie kolagenu.
3. Skóra jest kluczowym narządem w hemostazie żelaza, ponieważ żelazo jest tracone przez **skórę przez złuszczenie.**

**Uważa się, że złuszczenie keratynocytów odpowiada za utratę 20–25% wchłoniętego żelaza.**

Zarówno utrata żelaza przez złuszczenie, jak i miejscowe zmiany w epidermalnym metabolizmie żelaza mają pewną rolę w **ogólnoustrojowym metabolizmie żelaza.**

***Nieprawidłowy poziom żelaza wiąże się z upośledzonym procesem syntezy kolagenu!***

# Słońce a żelazo



Głównymi przyczynami stresu oksydacyjnego w skórze są **reaktywne formy tlenu** (ROS) generowane w skórze przez UVA o długości 320–400 nm. Żelazo odgrywa kluczową rolę w **procesach stresu oksydacyjnego**, ponieważ jest metalem przejściowym, który występuje w dwóch stabilnych stanach, Fe<sup>2+</sup> (donor elektronów) i Fe<sup>3+</sup> (akceptor elektronów). Wewnątrzkomórkowe nietrwałe żelazo może podlegać **cyklowi redoks** i reagować z ROS, takimi jak anion ponadtlenkowy, nadtlenek wodoru, powodując powstanie **rodników hydroksylowych**.

# Gojenie się a żelazo



Gojenie się ran jest dynamicznym i wysoce regulowanym procesem składającym się z **mechanizmów komórkowych, humoralnych i molekularnych.**

Warto zauważyć, że funkcjonalna **rola żelaza w procesie gojenia ran** nie została poddana szczegółowym badaniom in vitro. Ostatnie zainteresowanie laktoferyną, wiążącą żelazo glikoproteina, skupiło się na jej roli w **promowaniu gojenia się ran skóry poprzez wzmacnianie początkowej fazy zapalnej oraz proliferacji i migracji komórek.**

# Gojenie się a żelazo



Udowodniono także, że **poziom żelaza w przewlekłych, żylnych owrzodzeniach goleni jest znacznie wyższy** w porównaniu z poziomem tego pierwiastka w ranach, które goją się prawidłowo. Kolejny mechanizm związany jest **metaloproteinazami macierzy zewnątrzkomórkowej** (MMPs – matrix metalloproteinases) i ich tkankowymi inhibitorami (TIMPs – tissue inhibitors of metalloproteinases). Jony żelaza sprawiają, że aktywność makrofagów MMPs zwiększa się, a TIMPs **zmniejsza**, powodując m.in. rozpad kolagenów, elastyny i lamininy, co z kolei prowadzi do powstawania przewlekłych **owrzodzeń**.

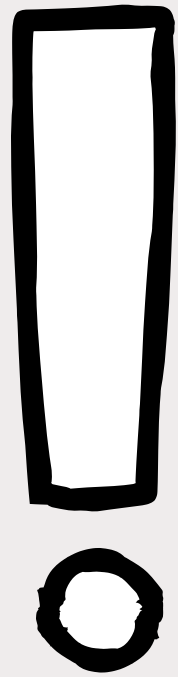
# Żelazo

Biochemiczna ocena stanu żelaza opiera się na wskaźnikach opartych na surowicy, takich jak **ferrytyna surowicy (SF)**, **wysycenie transferyny i rozpuszczalny receptor transferyny (sTfR)**, a także **poziom żelaza** w surowicy.

Żelazo służy głównie do **produkcji czerwonych krwinek (RBC)**, ponieważ zapotrzebowanie na żelazo do erytropoezy jest znacznie większe niż w przypadku innych tkanek.

**Stężenie hemoglobiny jest kluczowym wskaźnikiem funkcjonalnie ważnego niedoboru żelaza, w szczególności niedokrwistości z niedoboru żelaza**

# Żelazo



Zapalenie, to bardzo złożony proces biologiczny, zaburza interpretację wskaźników statusu żelaza, zwłaszcza stężenia ferrytyny, ponieważ **wzrasta ono w odpowiedzi na stan zapalny**, a także na zwiększone zapasy żelaza.

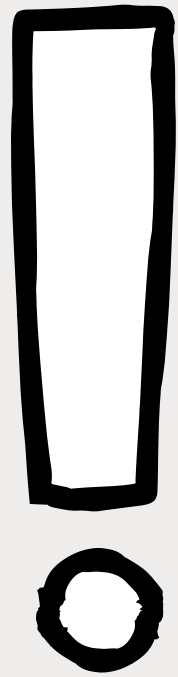


# Żelazo

Diagnoza niedoboru żelaza nie zawsze jest łatwa. **Niski poziom nasycenia transferyny** w surowicy wskazuje na niedobór żelaza. Niekiedy trudno jest odróżnić anemię mikrocytarną od anemii chorób przewlekłych, które mogą współistnieć. W tym przypadku bardzo przydatne mogą być inne parametry, takie jak **aktywność rozpuszczalnego receptora transferyny**. W krajach rozwiniętych prawdopodobna przyczyna niedokrwistości u każdego pacjenta **zależy od wieku i płci**.

U kobiet w wieku rozrodczym najczęstszą etiologią jest **nadmierna utrata krwi podczas miesiączkowania**, natomiast u kobiet po menopauzie i u mężczyzn główną przyczyną są **choroby przewodu pokarmowego**.

# Żelazo



Niedobór żelaza, z anemią lub bez, jest często powodowany przez **choroby układu pokarmowego** i powinien być zawsze badany, z wyjątkiem bardzo szczególnych sytuacji, ponieważ jego przyczyną mogą być poważne choroby, takie jak rak, choroby układu pokarmowego i zaburzenia wchłaniania, np. **celiakia, choroba Leśniowskiego-Crohna.**

# Anemia według WHO

Światowa Organizacja Zdrowia definiuje ją jako **spadek stężenia hemoglobiny** we krwi do stężenia poniżej **13 g/dl u mężczyzn i 12 g/dl u kobiet**. Czasami morfologia, a dokładnie liczba krwinek silnie sugeruje niedobór żelaza, typowym wzorcem jest mikrocytoza i podwyższenie **szerokości dystrybucji krwinek czerwonych (RDW)**. Jednak do **40%** przypadków niedokrwistości mikrocytarnej ma charakter normocytarny. Dlatego normalna **średnia objętość krwinki czerwonej (MCV)** nie wyklucza niedokrwistości mikrocytarnej.

# Ferrytyna

**Ferrytyna** w surowicy, przy braku stanu zapalnego (określana zwykle jako normalny poziom białka C-reaktywnego), odzwierciedla **całkowite złogi żelaza w organizmie**. Zatem niski poziom ferrytyny w surowicy ( $< 30$  ng/l) jednoznacznie oznacza niedobór żelaza, niezależnie od tego, czy towarzyszy mu anemia, czy nie. Jednakże, ponieważ ferrytyna surowicy jest **reagentem ostrej fazy**, normalna lub nawet podwyższona ferrytyna nie wyklucza obecności niedokrwistości mikrocytarnej. Tak więc, w obecności **procesu zapalnego** (zwykle definiowanego przez podwyższony poziom białka C-reaktywnego), anemia może istnieć nawet przy poziomach **ferrytyny do 100 ng/ml**.

# Niedobór żelaza- stopnie ciężkości

## **Utajony**

↘ Fe szpiku

↘ Ferrytyna

N -Fe w surowicy

## **Jawny**

↘↘ -Ferrytyna

↘ Fe surowicy i szpiku

↘ Tf, TIBC , sTfR

N -Hb i MCV ↘↘↘

## **Jawny z niedokrwistością**

↘↘↘ Ferrytyna

↘↘ Fe surowicy i szpiku

↘↘ Tf, TIBC , sTfR

↘ Hb i MCV

# Rodzaj anemii



## Wartość Hb (g/dl)

9,5 – 10,9

8,0 – 9,4

6,5 – 7,9

< 6,5

## Rodzaj anemii

Anemia łagodna

Anemia umiarkowana

Anemia ciężka

Anemia zagrażająca życiu

# Anemia-wyniki

## Anemia z niedoboru żelaza

Fe surowicy ↓

Fe szpiku x

TfS ↓

sTfR ↑

Ferrytyna ↓

Transferrytyna, TIBC ↑



# Diagnostyka anemii

- Innym parametrem prawidłowego „metabolizmu żelaza”, szczególnie przydatnym w przypadku niejednoznacznego oznaczania ferrytyny, jest **stopień nasycenia transferyny**. Pokazuje to procent transferyny, która transportuje żelazo, a zatem **spadek (< 20%) oznacza anemię mikrocytarną**. Wysycenie transferyny (TfS) oblicza się na podstawie wyników żelaza w surowicy i TIBC lub UIBC. Wynik wskazuje **jaka część transferyny (%) jest aktualnie związana z żelazem**. W przypadku niedoboru żelaza jest obserwowany obniżony poziom.

**Rozpuszczalny receptor transferyny** jest jednym z najbardziej użytecznych, ponieważ najmniej wpływa na niego obecność stanu zapalnego. Jeśli poziomy są wysokie, niedobór żelaza prawdopodobnie będzie przyczyną anemii, podczas gdy w tych przypadkach z normalnymi lub niskimi poziomami **niedokrwistość prawdopodobnie nie jest związana z niedoborem żelaza**.



## Stadia rozwoju niedokrwistości z niedoboru żelaza

Badanie	Wyczerpywanie zapasów żelaza	<u>Erytropoeza niedoborowa</u>	Niedokrwistość
<b>Krew obwodowa:</b>			
<u>Hgb</u>	Norma	>10 g%	<10 g%
Hct	Norma	Norma	↓
E	Norma	Norma	↓
MCV	Norma	Norma / <u>mikrocytoza</u> nieznaczna	<u>Mikrocytoza</u>
<u>Retikulocyty</u>	Norma	Norma	2-5%
<b>Szpic kostny:</b>			
Zapasy żelaza	Norma/0	0	0
<u>Syderoblasty</u>	Norma (40-60%)	(<10%)	(<10%)
Odsetek układu E	Norma	<u>Hiperplazja</u>	<u>Hiperplazja</u>
<b>Gospodarka żelazem:</b>			
Poziom żelaza	Norma	↓	↓↓
<u>Wysycenie transferyny</u>	Norma/↓	↓(<20 - >15%)	≤15 %
Poziom <u>ferrytyny</u> w surowicy	↓<20 µg/L	<12 µg/L	<12 µg/L
Wchłanianie żelaza	↑	↑	↑
Receptor <u>transferyny</u> w surowicy ( <u>sTR</u> )	Norma	↑	↑↑

	<b>Niedokrwistość z niedoboru żelaza</b>	<b>Anemia chorób przewlekłych</b>	<b>Anemia pochodzenia mieszanego</b>
Żelazo w surowicy	Zmniejszone	Zmniejszone	Zmniejszone
Przenoszenie	Zwiększony	Zmniejszona lub normalna	Zmniejszone
Nasylenie transferyny	Zmniejszone	Zmniejszone	Zmniejszone
Ferrytyna <sup>1</sup>	Zmniejszona (< 30 ng/ml)	Zwiększona (> 100 ng/ml)	Normalna
Rozpuszczalny receptor transferyny	Zwiększony	Normalna	Zwiększona lub normalna
Białko C-reaktywne	Normalna	Zwiększony	Zwiększony
Erytropoetyna	Zwiększony	Normalny lub nieznacznie podwyższony dla stopnia anemii	Zwiększona lub normalna

# Diagnostyka anemii

W historii klinicznej należy zbadać wszelkie **oznaki krwawienia z przewodu pokarmowego lub urologicznego**, a w przypadku kobiet należy uwzględnić **wywiad i objawy ginekologiczne**. Należy zbadać osobistą historię **wrzodów trawiennych oraz wywiad rodzinny dotyczący raka okrężnicy lub celiakii**.

Każda hemoglobina w obecności ferrytyny poniżej dolnej granicy normy lub poniżej  $100 \mu\text{g/l}$  w przypadku infekcji/stanu zapalnego powinna zostać zbadana jako **niedokrwistość mikrocytarna**.

# Diagnostyka anemii

- Wszyscy pacjenci z niedokrwistością mikrocytarną powinni mieć badanie w kierunku **celiakii i badanie moczu, niezależnie od wieku i płci.**
- **Ferrytyna** jest najlepszym wskaźnikiem niedoboru żelaza, a sam niski poziom ferrytyny jest diagnostyką anemii mikrocytarnej. Żelazo jest magazynowane wewnątrzkomórkowo jako ferrytyna, a w przypadku infekcji, nowotworu złośliwego lub przewlekłego stanu zapalnego **ferrytyna wzrasta, ponieważ jest białkiem ostrej fazy.**

# Diagnostyka anemii

Badania żelaza obejmują **poziom żelaza w surowicy, wysycenie transferyny i całkowitą zdolność wiązania żelaza (TIBC) lub stężenie transferyny, oprócz ferrytyny**. W krwiobiegu żelazo w surowicy jest związane z **transferyną**.

**TIBC** (wyrażona w  $\mu\text{g}/\text{dl}$  lub  $\mu\text{mol}/\text{dl}$ ) to maksymalna ilość żelaza, którą można związać przez transferynę, jeśli byłaby ona w 100% nasycona. **Nasycenie transferyny** to ilość żelaza związanego z transferyną, **wyrażona jako procent TIBC**.



niedobór  
żelaza



hemochromatoza,  
niedoczynność  
tarczycy,  
kortykosteroidy.

# Diagnostyka anemii

**UIBC** to test diagnostyczny, który pozwala na **pośrednie określenie poziomów transferyny** w osoczu, poprzez sprawdzenie ile żelaza zostanie związane po dodaniu go do próbki krwi. Wynik ten uzyskuje się odejmując stężenie wolnego żelaza w osoczu od wartości TIBC.



niedobór  
żelaza



hemochromatoza,  
niedoczynność  
tarczycy,  
kortykosteroidy.

# Transferyna

Białko (glikoproteina) **regulujące stężenie jonów żelaza** w osoczu krwi i transportujące je do tkanek. Jedna cząsteczka transferyny jest w stanie transportować jednocześnie dwa atomy żelaza. Jest to główne białko transportowe żelaza w osoczu, jest **ujemnym białkiem ostrej fazy** - zabezpiecza przed utratą żelaza z moczem. Odpowiedzialna jest także za utrzymywanie stężenia tego pierwiastka na odpowiednich poziomach.



niedobór  
żelaza



stan zapalny

# Ferrytyna

Podstawowy magazyn żelaza ( $\frac{1}{4}$  puli – 4500 at Fe), **białko ostrej fazy**, bierze udział w odpowiedzi na infekcję. Ferrytyna jest białkiem wewnątrzkomórkowym, występującym w komórkach **wątroby i układu odpornościowego**. Magazynuje nieaktywne żelazo w ciele i uwalnia je w razie potrzeby. Ferrytyna jest ponadto białkiem ostrej fazy, a jej poziom wzrasta w ostrych i przewlekłych stanach zapalnych.



Hemochromatoza  
stany zapalne  
infekcje  
choroby wątroby



wyczerpanie zasobów  
żelaza



# Diagnostyka anemii

W niedokrwistości mikrocytarnej:

**nasycenie ferrytyny, żelaza w surowicy i transferyny jest niskie  
TIBC, UIBC, stężenie transferyny wzrasta.**

Stężenie transferyny w surowicy (wyrażone w mg/dl) wzrasta, ponieważ organizm próbuje zrekompensować niski poziom żelaza, co pozytywnie koreluje z TIBC.

Natomiast w **anemii chorób przewlekłych** podwyższa się ferrytyna, dzięki zwiększeniu hepcydyny regulatora żelaza.

Pomiar **rozpuszczalnego receptora transferyny** jest bardziej wiarygodny w identyfikacji nieokrwistości mikrocytarnej niż **TIBC i żelazo**, ale nie jest powszechnie dostępny.

# Terapia anemii

- Po przeprowadzeniu dochodzenia należy leczyć przyczyny leżące u podstaw. Jeśli nie zostanie zidentyfikowana przyczyna, odpowiednia jest **terapia żelazem**. Uzupełnianie żelaza (np. siarczan żelaza lub fumaran żelaza raz lub dwa razy dziennie) **kontynuuje się do czasu normalizacji Hb, co może trwać do 6–12 tygodni** w zależności od stopnia niedokrwistości.
- **Hb należy wtedy sprawdzać co 3 miesiące** przez rok. Jeśli Hb nie zostanie przywrócone lub spadnie w ciągu 1 roku od uzupełnienia zapasów, należy zbadać wnikliwie przyczynę.

# Terapia anemii

Wykazano, że strategia ta jest bezpieczna pod warunkiem uzupełnienia niedoborów w diecie, **odstawienia NLPZ** i wiarygodnego monitorowania Hb. Jeśli żelazo podawane doustnie nie jest tolerowane lub nie jest wchłaniane z powodu zapalenia jelit, należy podać **żelazo dożylnie**.

	<b>Niedobór żelaza</b>	<b>Niedokrwistość choroby przewlekłej</b>	<b>Niedobór żelaza i stany zapalne</b>
<b>Ferrytyna</b>	Niski	Normalny lub wysoki	Normalny (do 100 µg/L)
<b>TIBC/transferyna</b>	Wysoka	Niski	Niski lub normalny
<b>Nasylenie transferyny</b>	Niski	Niski	Niski
<b>Żelazo</b>	Niski	Niski	Niski

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX	FLAGA
Ferrytyna (ICD-9: L05)	47,05	ng/ml	21,81	274,66	
Witamina B12 (ICD-9: O83)	693,00	pg/ml	189,00	883,00	
Homocysteina (ICD-9: L62)	6,25	μmol/l	5,10	15,40	

**Biochemia**

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
<i>Materiał: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 22-03-2017 12:22</i>		
<b>Potas (K)</b>	<b>4,31 mmol/l</b>	3,70 — 5,10
<b>Wapń (CA)</b>	<b>9,14 mg/dl</b>	8,50 — 10,50
<b>Magnez (Mg)</b>	<b>2,05 mg/dl</b>	1,80 — 2,50
<b>Żelazo (Fe)</b>	<b>148,0 µg/dl</b>	60,0 — 160,0

**Immunochemia**

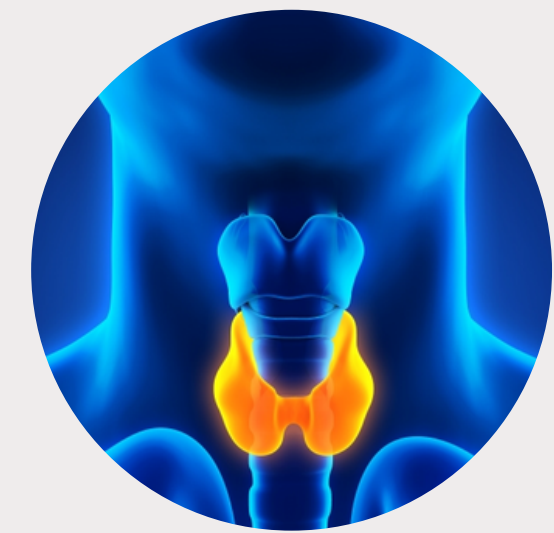
Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
<i>Materiał: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 22-03-2017 12:26</i>		
<b>Ferrytyna</b>	<b>60,6 ng/ml</b>	30,0 — 400,0

koniec wyników

Nettdata w karydzie przed. dzień: 538 / 10-09-2020

Biochemia - c.d.		
Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
Żelazo w surowicy (D85)	124,35 µg/dl	59,00 — 175,00
L05 Ferrytyna	32,1 µg/l	30,0 — 400,0

# Tarczycyca



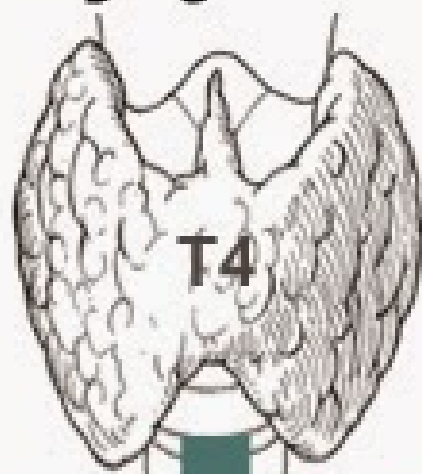
Tarczycyca jest gruczołem dokrewnym. Jego lokalizacja znajduje się w dolnej, przedniej części szyi i odpowiada za tworzenie i wydzielanie hormonów tarczycy oraz odpowiada za homeostazę jodu w organizmie człowieka. Tarczycyca wytwarza około **90% nieaktywnego hormonu tarczycy**, czyli tyroksyny (T<sub>4</sub>) i **10% aktywnego hormonu tarczycy**, czyli trójiodotyroniny (T<sub>3</sub>). Nieaktywny hormon tarczycy jest przekształcany obwodowo w aktywowany hormon tarczycy. Hormon tarczycy wywiera wpływ na praktycznie wszystkie komórki jądrzaste w organizmie człowieka, ogólnie **zwiększając ich funkcję i metabolizm**.



# Czynniki wpływające na funkcje tarczycy

Czynniki, przyczyniające się do prawidłowego funkcjonowania hormonów

- **Odżywcze:** żelazo, jod, tyrozyna, cynk selen, witaminy: E, B2, B3, B6, C, D



Czynniki hamujące prawidłowe funkcjonowanie hormonów

- **Stes**
- **Infekcja, uraz, leki promieniowanie**
- **Fluorek (antagonista jodu)**
- **Toksyny: pestycydy, rtęć, kadm, ołów**
- **Choroby autoimmunologiczne: Celiakia**

Czynniki zwiększające konwersję T4 do RT3

- **Stes**
- **Uraz**
- **Niska podaż kalorii w diecie**
- **Zapalenie tarczycy (cytokiny, itp.)**
- **Infekcje**
- **Dysfunkcja nerek/wątroby**
- **Niektóre leki**

Czynniki zwiększające konwersję T4 do T3

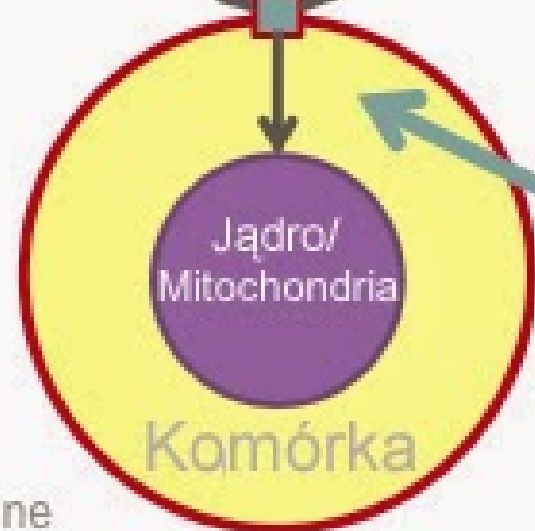
- **Selen**
- **Cynk**

RT3 T3

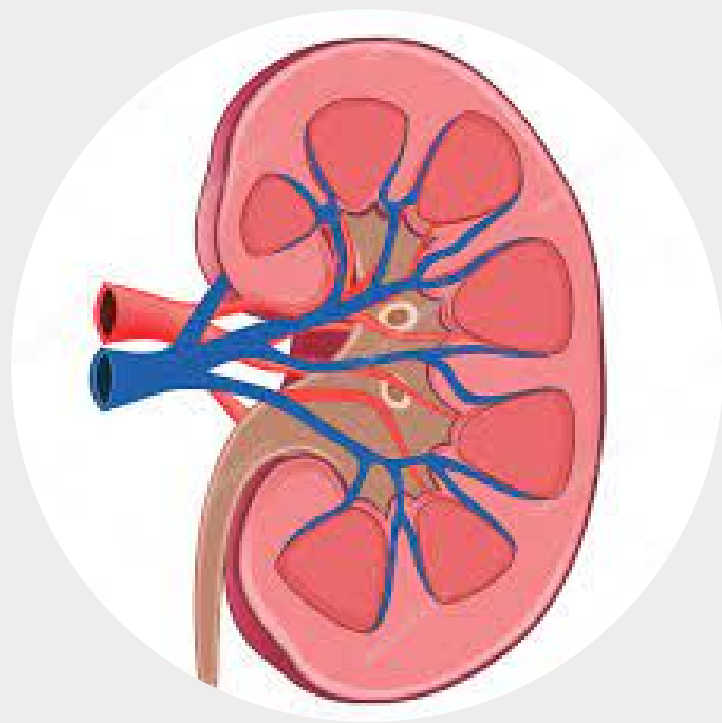
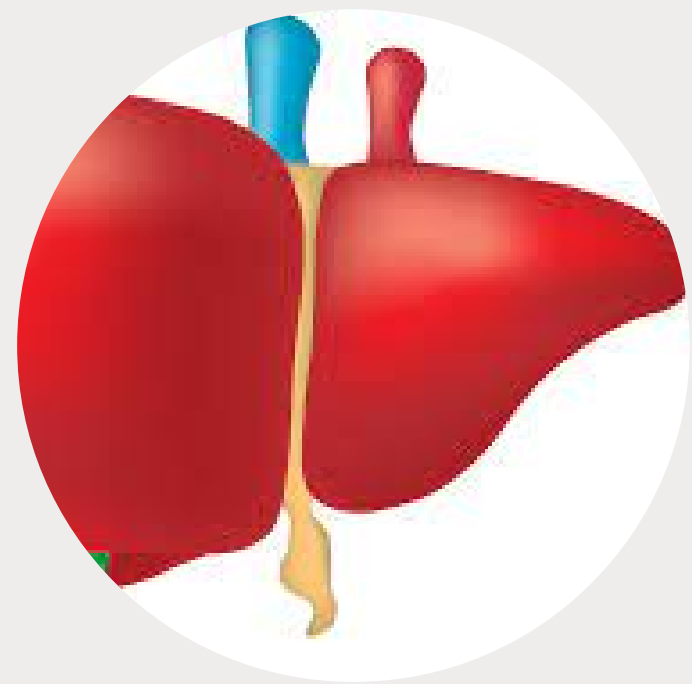
RT3 i T3 rywalizują o miejsce wiązania

Czynniki zwiększające wrażliwość komórek na hormony tarczycy

- **Witamina A**
- **Ćwiczenia fizyczne**
- **Cynk**



# Konwersja T<sub>4</sub> do T<sub>3</sub>



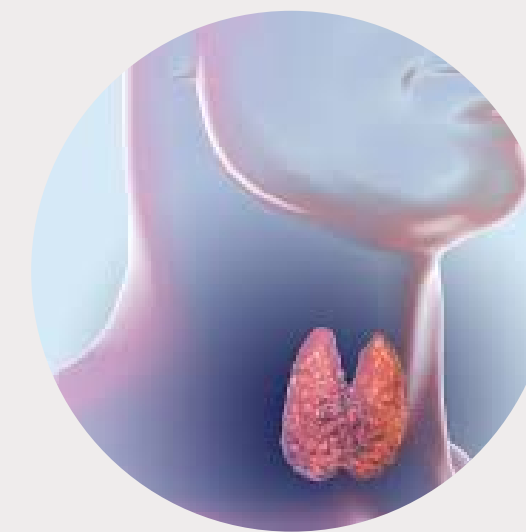
# Tarczycyca-synteza



Hormony tarczycy są dobrze znane z **kontrolowania metabolizmu, wzrostu i wielu innych funkcji organizmu**. Tarczyca, przednia część przysadki i podwzgórze tworzą obwód samoregulujący zwany **osią podwzgórze-przysadka-tarczyca**. Głównymi hormonami wytwarzanymi przez tarczycę są **tyroksyna lub tetrajodotyronina (T<sub>4</sub>) oraz trijodotyronina (T<sub>3</sub>)**.

Hormon uwalniający **tyreotropinę (TRH)** z podwzgórza, hormon stymulujący tarczycę (TSH) z przedniego płata przysadki mózgowej oraz T<sub>4</sub> działają w **harmonii**, aby utrzymać prawidłowy **mechanizm sprzężenia zwrotnego i homeostazę**.

# Tarczycyca-synteza



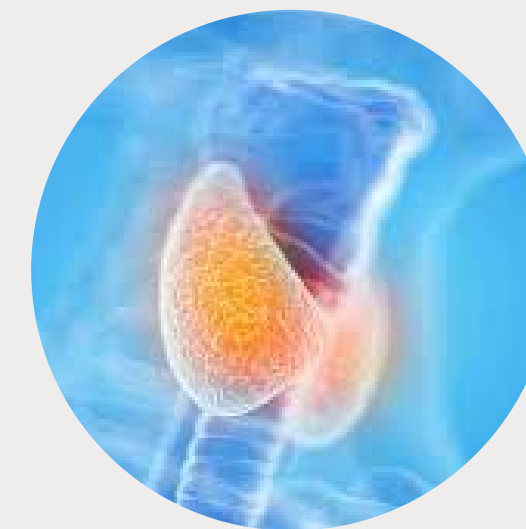
Hormony tarczycy są lipofilne i krążą we krwi związane z **białkami transportowymi**. Tylko część (około 0,2%) hormonu tarczycy (wolna T<sub>4</sub>) jest **niezwiązana i aktywna**. Białka transportowe obejmują **globulinę wiążącą tyroksynę (TBG), transtyretynę i albuminę**. TBG transportuje większość (dwie trzecie) T<sub>4</sub>. Kiedy osiągnie swoje miejsce docelowe, T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> mogą oddzielić się od swojego białka wiążącego, aby wejść do komórek przez **dyfuzję lub transport za pośrednictwem nośnika**. T<sub>3</sub> lub T<sub>4</sub> wiążą się następnie z **jądrowymi receptorami alfa lub beta** w odpowiedniej tkance i powodują **aktywację czynników transkrypcyjnych, prowadząc do aktywacji niektórych genów i odpowiedzi specyficznych dla komórki**.

# Tarczycyca-synteza



T<sub>4</sub> jest przekształcany w T<sub>3</sub> obwodowo przez **dejodynazę typu 1** w tkankach o wysokim przepływie krwi, takich jak **wątroba i nerki**. W mózgu T<sub>4</sub> jest przekształcany w aktywną T<sub>3</sub> przez **dejodynazę typu 2** wytwarzaną przez komórki glejowe. Odwrotna T<sub>3</sub> lub rT<sub>3</sub>, nie wykazuje aktywności i jest tworzona z T<sub>4</sub> przy udziale **dejodynazy typu III**.

# Tarczycyca-działanie



- Aktywny hormon tarczycy **zwiększa wewnątrzkomórkowy poziom wapnia** w mięśniu sercowym, zwiększając siłę i szybkość skurczu. Jednocześnie rozszerzają się naczynia w skórze, mięśniach i sercu, co powoduje zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego, podczas gdy objętość krwi wzrasta poprzez aktywację **układu renina-angiotensyna-aldosteron**.
- Podstawowa przemiana materii (BMR), **produkcja ciepła i zużycie tlenu** podnoszą się poprzez aktywację mitochondrialnych białek rozprzegających hormonami tarczycy. Zwiększa się również **wychwyty i utlenianie glukozy i kwasów tłuszczowych**, co skutkuje zwiększoną termogenezą.

# Tarczycza-synteza



1. Synteza hormonów tarczycy jest ściśle regulowana przez **oś podwzgórze-przysadka-tarczycza**.
2. U zdrowych osób hormon uwalniający tyreotropinę (TRH) z podwzgórza stymuluje wydzielanie **TSH** z przedniego płata przysadki mózgowej.
3. TSH z kolei stymuluje produkcję **tyroksyny (T<sub>4</sub>)** i **trójiodotyroniny (T<sub>3</sub>)**, które stanowią odpowiednio **85–90%** i **10–15%** hormonów tarczycy.
4. T<sub>3</sub> jest **bioaktywnym hormonem tarczycy** i w dużej mierze pochodzi z obwodowej konwersji T<sub>4</sub> pod wpływem dejodynaz.

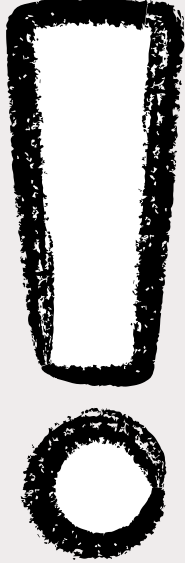
# Tarczycyca a skóra



Hormon tarczycy jest ważnym **regulatorem homeostazy naskórka**. Badania na szczurach po usunięciu tarczycy sugerują, że **synteza steroli** jest zmieniona w keratynocytach naskórka pozbawionych hormonu tarczycy. Hormon tarczycy przyspiesza tworzenie bariery poprzez **zwiększenie aktywności enzymów** w cyklu siarczanu cholesterolu. Zatem niedoczynność tarczycy może utrudniać funkcjonowanie **bariery naskórkowej**. Zidentyfikowano szereg genów reagujących na hormony tarczycy, w tym: **geny keratyny**.



# Tarczycyca a skóra



**Hormon tarczycy stymuluje proliferację fibroblastów skóry. Ostatnie badania sugerują, zwiększoną grubość skóry myszy leczonej T<sub>3</sub>, nawet miejscowo lub dootrzewnowo.**

# Tarczycyca a skóra



**Skórne objawy dysfunkcji tarczycy można podzielić na trzy kategorie:**

1. Bezpośrednie działanie hormonu tarczycy na tkanki skóry.
2. Skórne objawy bezpośredniego działania hormonów tarczycy na tkanki nieskórne.
3. Autoimmunologiczna choroba skóry związana z dysfunkcją tarczycy o etiologii autoimmunologicznej.

# Tarczycyca a skóra

Bezpośrednie działanie hormonu tarczycy na skórę odbywa się za pośrednictwem **receptora hormonu tarczycy (TR)**. Wszystkie trzy powszechnie znane izoformy TR wiążące hormony tarczycy zostały zidentyfikowane w tkankach skóry. TR wykryto

w:

- **keratynocytach naskórka,**
- **fibroblastach skóry,**
- **komórkach mięśni gładkich,**
- **komórkach gruczołów łojowych,**
- **komórkach śródbłonna naczyniowego,**
- **komórkach Schwanna**
- **oraz szeregu typów komórek, w tym w obrębie mieszków włosowych.**

Ponadto w skórze zidentyfikowano kilka genów reagujących na hormony tarczycy. Niedawno badacze zidentyfikowali elementy **osi podwzgórze-przysadka-hormon w ludzkiej skórze.**

# Tarczycyca a skóra



U pacjentów z **nadczynnością tarczycy** większość zmian skórnych wynika raczej z **autoimmunizacji** niż z bezpośredniego działania hormonów tarczycy!

W niedoczynności tarczycy skóra ma tendencję do **blednięcia**. Ponadto, **zwiększona ilość karotenu** skórniego może mieć wyraźny **żółty odcień na dłoniach, podszewkach i fałdach nosowo-wargowych**.

# Tarczycyca a skóra



Nazwa „**obrzęk śluzowaty**” odnosi się do stanu skóry spowodowanego **zwiększonym odkładaniem glikozaminoglikanów** w skórze. Uogólniony obrzęk śluzowaty jest nadal klasycznym skórny objawem **niedoczynności tarczycy**. Jest to spowodowane odkładaniem się mukopolisacharydów, w szczególności kwasu hialuronowego.

# Tarczycza a skóra



W badaniach wykazano **podwyższony poziom kwasu hialuronowego** w skórze właściwej z niedoczynnością tarczycy.

Kwas hialuronowy jest głównym glikozaminoglikanem, który gromadzi się w obrzęku śluzowatym. Jego higroskopijny charakter pozwala mu pęcznić do **tysiąca razy większej** od suchej masy po nawodnieniu. Odkładanie mucyny obejmuje nie tylko skórę, ale także **język, mięsień sercowy, nerki i większość innych narządów ciała.**

# Tarczycyca a skóra



Skóra w niedoczynności tarczycy jest **szorstka i pokryta drobnymi łuskami**, zwłaszcza na kończynach prostowników. Dłonie i stopy mogą być dość suche. Badanie histologiczne ujawnia **ścianienie naskórka i nadmierne rogowacenie**. Niedoczynność tarczycy może również wpływać na **rozwój ziarnistości blaszkowatych** (ciałka Odlanda), które są niezbędne do wytworzenia prawidłowej warstwy rogowej naskórka.

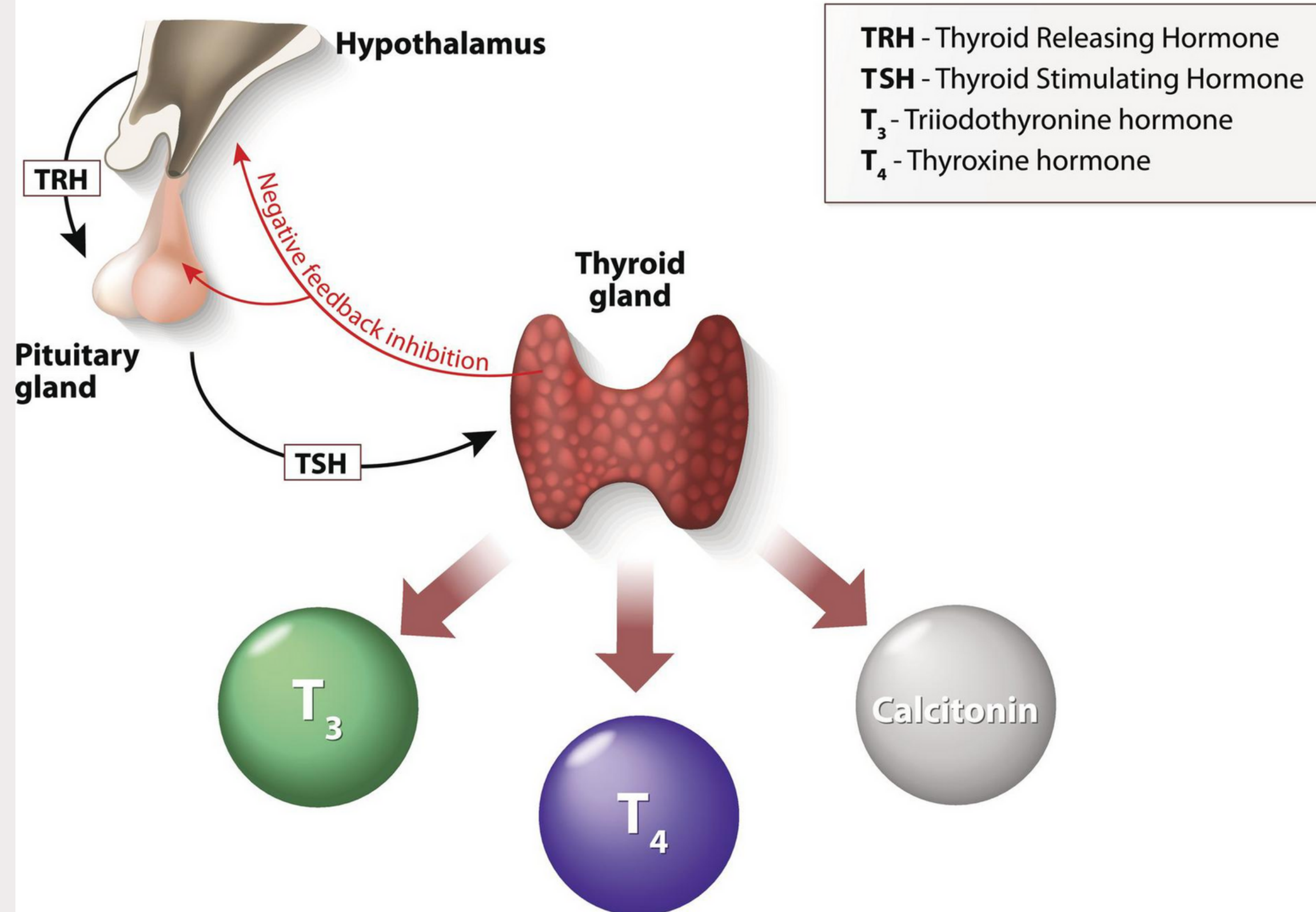
# Tarczycyca a skóra



Mogą również wystąpić **zmiany paznokciowe**, charakteryzujące się wklęsłym konturem, któremu towarzyszy dystalna onycholiza (**paznokcie Plummera**). Można również zaobserwować **rozlane, niebliznowaciejące łysienie**. Pacjenci z niedoczynnością tarczycy mogą czasami cierpieć na **zapalenie mieszków włosowych**. Istnieje teoria, że ponieważ gruczoły łojowe pacjentów z niedoczynnością tarczycy wydzielają **mniej sebum** w porównaniu z osobami w stanie eutyreozy, mieszki włosowe mogą rozwijać nieprawidłowy mikrobiom, co wiąże się z zapaleniem mieszków włosowych.



# THYROID HORMONES



# Tarczycyca-ważne informacje



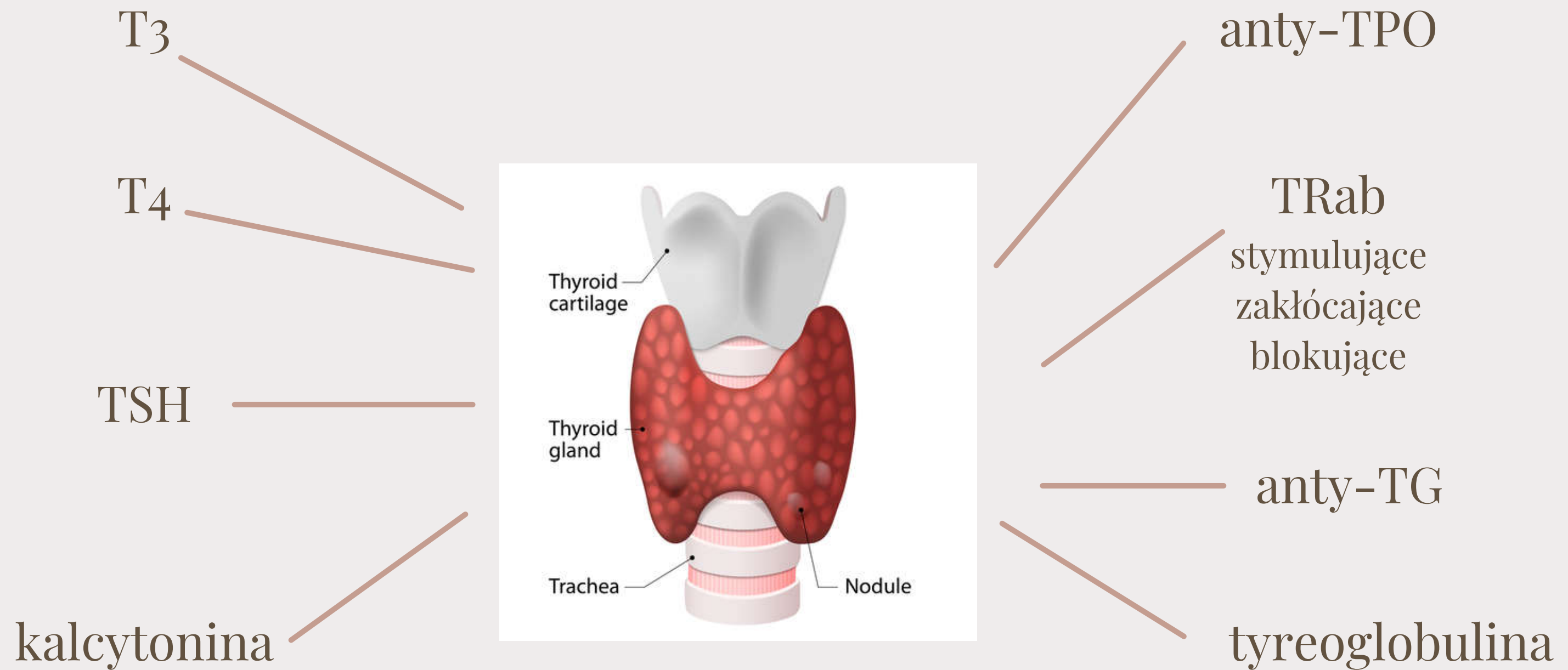
Ponad **99%** cząsteczek **T<sub>4</sub>** i **T<sub>3</sub>** jest ściśle związanych z **białkami nośnikowymi**, a tylko bardzo mały procent krąży w postaci wolnych hormonów. Te wolne hormony działają na tkanki docelowe, **wiążąc się z receptorami tarczycy** w jądrach komórek **Zależność TSH-FT<sub>4</sub>** jest uwarunkowana genetycznie i ma na nią wpływ wiek, palenie tytoniu oraz status przeciwciał przeciwtarczycowych.

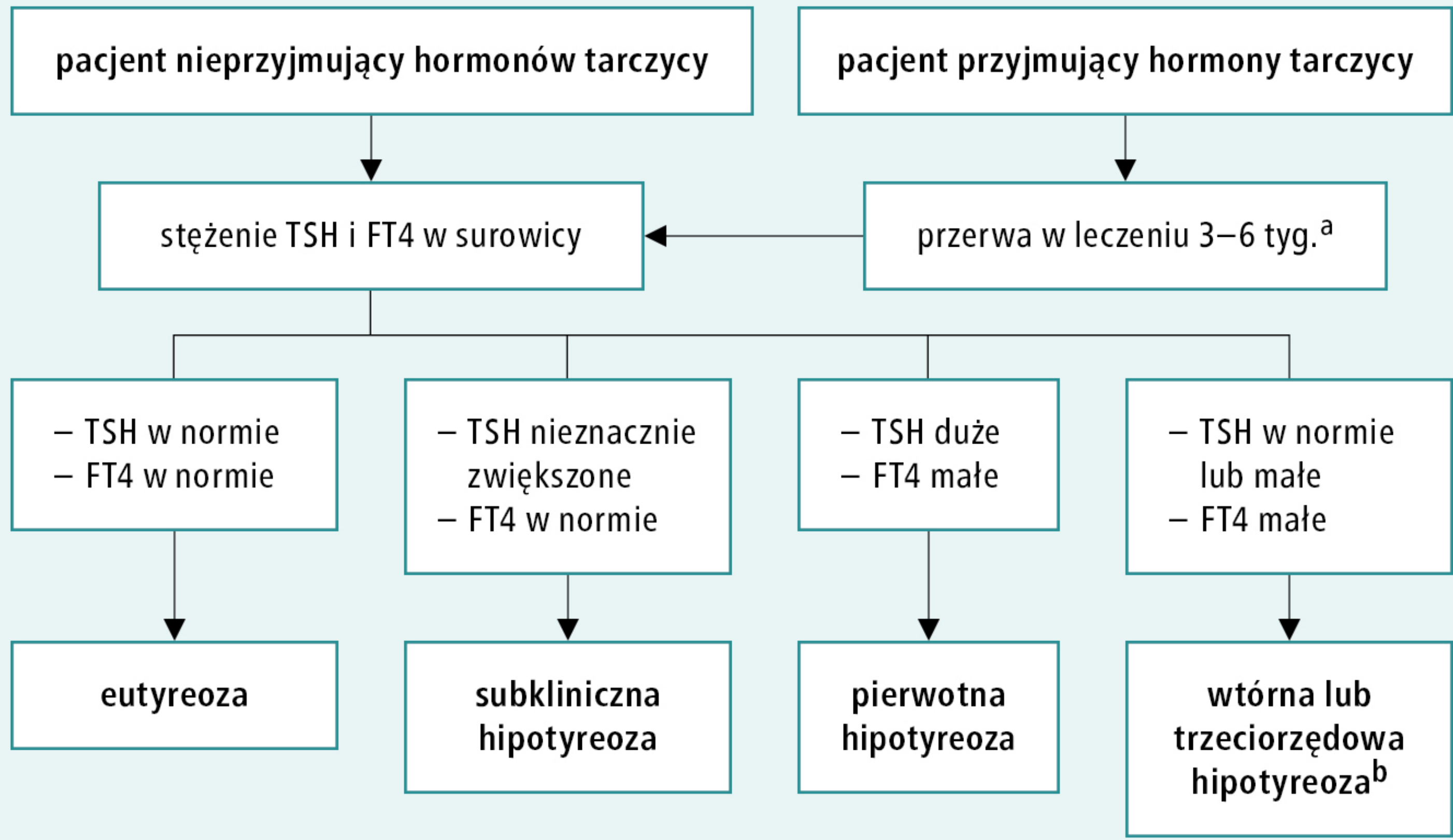
*Zapamiętaj!*



Należy również zauważyć, że **poziom TSH** może wzrastać wraz z wiekiem ze względu na stosunkowo **wyższy poziom nieaktywnych biologicznie izoform TSH**.

# Tarczycza- diagnostyka





<sup>a</sup> Jeżeli rozpoznanie niedoczynności tarczycy jest wątpliwe.

<sup>b</sup> Niekiedy w różnicowaniu tych stanów i pierwotnej hipotyreozy przydatny jest test z TRH.

<b>Rodzaj przeciwciał przeciwtarczycowych</b>	<b>Skrót</b>	<b>Występowanie</b>	<b>Kiedy badanie jest zlecane?</b>	<b>Inne wiadomości</b>
<b>Przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej</b>	<b>TPOAb</b>	Przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto); choroba Gravesa-Basedowa	Kiedy pacjent ma objawy wskazujące na chorobę tarczycy; kiedy lekarz rozważa rozpoczęcie leczenia lekami takimi jak lit, amiodaron, interferon alfa lub interleukina 2, które mogą spowodować niedoczynność tarczycy w przypadku obecności TPOAb.	Wykazano związek tych przeciwciał z niepowodzeniami położniczymi, takimi jak poronienia, stan przedrzucawkowy, porody przedwczesne i niepowodzenia zapłodnienia in vitro.
<b>Przeciwciała przeciw tyreoglobulinie</b>	<b>TgAb</b>	Rak tarczycy; przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto)	Razem z badaniem tyreoglobuliny, aby sprawdzić, czy nie ma przeciwciał, które mogą zaburzać wyniki tego badania; badanie tyreoglobuliny razem z badaniem TgAb zleca się regularnie po leczeniu raka tarczycy.	
<b>Przeciwciała przeciw receptorowi hormonu tyreotropowego</b>	<b>TRAb</b>	Choroba Gravesa-Basedowa	Kiedy pacjent ma objawy nadczynności tarczycy; w ocenie leczenia przeciwtarczycowego	

# Subkliniczna niedoczynność i nadczynność

Wraz ze wzrostem częstotliwości badań przesiewowych i rutynowych badań krwi, coraz więcej pacjentów diagnozuje **subkliniczną dysfunkcję tarczycy**. W **subklinicznej nadczynności tarczycy**:

- poziom TSH jest niski/obniżony,
- a poziom FT<sub>4</sub> mieści się w zakresie normy.

W takich przypadkach należy zbadać poziom FT<sub>3</sub>, aby wykluczyć zatrucie T<sub>3</sub>.

Pacjenci z **subkliniczną niedoczynnością tarczycy** powinni być dalej badani i rozważani do leczenia, zwłaszcza jeśli są w podeszłym wieku. W **subklinicznej niedoczynności tarczycy**:

- poziom TSH jest podwyższony,
- a poziom FT<sub>4</sub> mieści się w zakresie normy.

*Zapamiętaj!*



Leczenie **lewotyroksyną** należy rozpocząć, jeśli poziom TSH jest znacznie podwyższony ( $>10$  mIU/L) lub **anty-TPO** jest podwyższony. Leczenie można również rozważyć w szczególnych sytuacjach, takich jak źle kontrolowana **hipercholesterolemia i niepłodność**. Należy zauważyć, że chociaż test TSH został zalecony jako test pierwszego rzutu w dysfunkcji tarczycy, jego samo wykorzystanie jest niewystarczające w subklinicznej chorobie tarczycy i **należy również zbadać FT<sub>4</sub>**.



# *Nadczynność tarczycy*

Gdy pacjenci zgłaszają się z objawami sugerującymi nadczynność tarczycy (np. **utrata masy ciała, nietolerancja ciepła i kołatanie serca**), pierwszym krokiem, jest badanie **FT<sub>4</sub> i TSH**. Ponieważ większość pacjentów ma pierwotną nadczynność tarczycy, poziom **FT<sub>4</sub> będzie podwyższony, a poziom TSH zmniejszony**.

TRAb można zlecić, ponieważ **choroba Gravesa-Basedowa** jest najczęstszą przyczyną pierwotnej nadczynności tarczycy.

**Należy zauważyć, że FT<sub>4</sub> zareaguje szybciej niż TSH na terapię farmakologiczną.**

# Nadczynność tarczycy

## Objawy:

- Nietolerancja ciepła
- Utrata masy ciała
- Zwiększony apetyt
- Zwiększona potliwość spowodowana wzrostem przepływu krwi przez skórę
- Słabość
- Zmęczenie

# Niedoczynność tarczycy

Niedoczynność tarczycy jest zaburzeniem endokrynologicznym, w wyniku którego powstaje **niedobór hormonu tarczycy**. Typowe objawy niedoczynności tarczycy obejmują:

- nietolerancję zimna i przyrost masy ciała z powodu zmniejszonej podstawowej przemiany materii i termogenezy,
- depresję, zmęczenie,
- zaburzenia pamięci.
- przyrost masy ciała.
- zaparcia.
- spowolnienie czynności serca, niskie ciśnienie tętnicze.
- sucha łuszcząca się blada skóra, suche włosy.

# Choroba Gravesa-Basedowa

Choroba Gravesa-Basedowa, to **schorzenie autoimmunologiczne**, w którym receptor TSH zostaje zaatakowany przez autoprzeciwciało, Charakterystyczne są przeciwciała przeciwko receptorowi TSH.

W chorobie Gravesa-Basedowa (ChGB) w organizmie pojawiają się przeciwciała, które wykazują **zdolność wiązania się z receptorem TSH** na powierzchni tarczycy. W większości przypadków po związaniu z receptorem przeciwciała te **pobudzają tarczycę do produkcji hormonów – tyroksyny (T<sub>4</sub>) i trójjodotyroniny (T<sub>3</sub>).**

# Niedoczynność tarczycy

Najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy jest **niedobór jodu**. Jednak w regionach nasyconych jodem zapalenie tarczycy Hashimoto jest najczęstszą przyczyną, dlatego należy również zbadać **anty-TPO**. Inne przyczyny to **przebyta operacja szyi, terapia radioaktywnym jodem i nadmierne leczenie lekami przeciwtarczycowymi**.

Pacjenci z wtórną niedoczynnością tarczycy będą mieli:

- niski FT<sub>4</sub>,
- niski lub niewłaściwie prawidłowy poziom TSH.

Należy uzyskać wywiad dotyczący operacji mózgu/przysadki lub radioterapii. Ważna jest ocena innych **hormonów: ACTH i kortyzol, FSH, LH, estradiol/testosteron, hormon wzrostu i insulinopodobny czynnik wzrostu-1 oraz prolaktynę**.

# Niedoczynność tarczycy leczenie

Przy leczeniu pierwotnej niedoczynności tarczycy **lewotyroksyną**, poziom FT<sub>4</sub> ulegnie poprawie przed TSH!

Ze względu na zmiany fizjologiczne podczas ciąży, ciężarne kobiety z niedoczynnością tarczycy często **będą musiały zwiększyć swoją zwykłą dawkę lewotyroksyny o około 30%**. Ich czynność tarczycy musi być ściśle monitorowana (co cztery do sześciu tygodni) w czasie ciąży, ponieważ niedoczynność tarczycy u matki wiąże się z **gorszym rozwojem neuropoznawczym płodu**.

# Tarczycyca-diagnostyka

**TSH, fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>**

stosowane do oceny stanu  
czynnościowego tarczycy

**kalcytonina, TG**

są ważnymi markerami  
nowotworowymi w raku  
tarczycy i raka  
rdzeniastego tarczycy

**anty-TPO, anty-TG, TRab**

do diagnozowania  
odpowiednio zapalenia  
tarczycy Hashimoto i choroby  
Gravesa-Basedowa



**Normy są unikalne dla każdego  
laboratorium**

# Tarczycza-diagnostyka

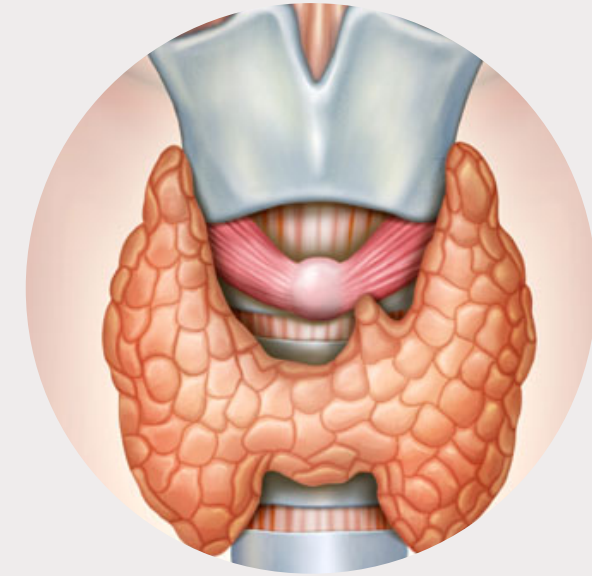


anty-TG w surowicy jest podwyższone u **10% populacji** ogólnej (szczególnie u kobiet), nie jest ono tak czułe ani swoiste jako biomarker tarczycy w porównaniu z przeciwciałami przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) lub przeciwciałami przeciwko receptorowi TSH (TRAb).

anty-TPO występuje u **5-20% populacji** ogólnej i prawie zawsze jest podwyższony u pacjentów z zapaleniem tarczycy Hashimoto



# Co zaburza wyniki tarczycowe?



- Stosowanie **biotyny** w dużych dawkach (100–300 mg/dzień) może powodować niewytłumaczalne wyniki badań tarczycy. Streptawidyna i biotyna są powszechnie stosowane w platformach do testów immunologicznych do wychwytywania antygenów. Spowoduje to fałszywie niski wynik TSH.
- **Agoniści dopaminy, glikokortykoidy, analogi somatostatyny i metformina** wiązano ze zmniejszeniem wydzielania TSH przysadki.
- **Frusemid** (zwłaszcza w dużych dawkach dożylnych), salicylany, fenytoina i heparyna konkurują o miejsca wiązania hormonów tarczycy na białkach nośnikowych.
- **Amiodaron** jest lekiem, który zasługuje na szczególną uwagę. Ze względu na hamowanie dejodynaz typu 1, początkowe zastosowanie amiodaronu często powoduje przejściowy, łagodny wzrost FT<sub>4</sub>, spadek FT<sub>3</sub> i wzrost TSH.

# Tarczycyca a ciąża



Wysoki poziom hCG we wczesnej ciąży stymuluje receptory TSH, powodując o **10–20% powiększenie tarczycy, 30% wzrost produkcji hormonów tarczycy i spadek poziomu TSH**. Stan hiperestrogenny w ciąży zwiększa również produkcję tyreoglobuliny w wątrobie, zwiększając w ten sposób całkowity poziom hormonów tarczycy. Poziomy hormonów tarczycy **stabilizują się pod koniec pierwszego trymestru**.

**Tabela 1. Przyczyny zwiększonego stężenia hormonu tyreotropowego (TSH)**

Przyczyna zwiększonego stężenia TSH	Stężenie wolnych hormonów tarczycy
Pierwotna niedoczynność tarczycy	
Jawna	↓
Subkliniczna	prawidłowe
Nieprzestrzeganie planu leczenia dotyczącego substytucji lewotyroksyny	↑, prawidłowe lub ↓
Interferencja podczas oznaczania (przeciwciała heterofilne)	prawidłowe
Choroba pozataarczycowa (faza zdrowienia)	prawidłowe lub ↓
Niektóre przypadki oporności receptorów na TSH	prawidłowe lub ↓
Wtórna nadczynność tarczycy	
Niektóre przypadki gruczolaka wydzielającego TSH*	↑
Niektóre przypadki oporności na działanie hormonów tarczycy**	↑

\* TSH wykazuje immunoreaktywność, ale jest nieaktywna biologicznie

\*\* Pacjenci są w stanie eutyreozy; zwiększone stężenie wolnych hormonów tarczycy kompensuje względną oporność na ich działanie

**Tabela 2. Przyczyny małego stężenia hormonu tyreotropowego (TSH)**

Przyczyna małego stężenia TSH	Stężenie wolnych hormonów tarczycy
Pierwotna nadczynność tarczycy Jawna Subkliniczna	↑ prawidłowe
Pierwszy trymestr ciąży	prawidłowe*
Choroba pozataarczycowa (faza ostra)	prawidłowe lub ↓
Zbyt intensywne leczenie lewotyroksyną	prawidłowe lub ↑
Dopamina, glikokortykosteroidy	prawidłowe
Wtórna niedoczynność tarczycy (choroba przysadki, wrodzony niedobór TSH)	↓

\* U niektórych pacjentek może wystąpić przemijająca nadczynność tarczycy indukowana ciążą, prowadząca do niepowściągliwych wymiotów ciężarnych

## Immunochemia

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
<i>Material: Surowica, pobrany: 10.10 (Alina Hasir), przyjęty: 10.13</i>		
TSH - tyreotropina	0,386 $\mu$ IU/ml	0,27 — 4,70
FT3 - wolna trijodotyronina	↓ 2,5 pg/ml	2,6 — 5,4
FT4 - wolna tyroksyna	0,84 ng/dl	0,82 — 1,51
ATG	↑ 30,2 IU/ml	< 18,0
ATPO	4,3 IU/ml	< 8,0

Wykonali

Zatwierdzili

<b>TSH (ICD-9: L69)</b> <sup>1</sup>	<b>1,650</b>	$\mu$ IU/ml*	0,350 - 4,940
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą chemiluminescencji, na aparacie Architect</i>			
<b>FT4 (ICD-9: O69)</b> <sup>2</sup>	<b>1,00</b>	ng/dl*	0,70 - 1,48
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą immunochemiluminescencji, na aparacie Architect</i>			
<b>anty-TPO (ICD-9: O09)</b> <sup>3</sup>	<b>0,62</b>	IU/ml	0,00 - 5,61
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą immunochemiczną CMIA, na aparacie Architect</i>			

Material: Surowica, data i godzina pobrania: nie podano, data i godzina przyjęcia: 05-09-2017 14:58

TSH

**0,775**  $\mu\text{U/ml}$

poza ciążą: 0,51 - 4,3

a1 - 18:56  
05-09-2017

ciąża:

1 trymestr: 0,33 - 4,59

2 trymestr: 0,34 - 4,10

3 trymestr: 0,21 - 3,15

Tyroksyna wolna FT4

**13,33**  $\text{pmol/l}$

poza ciążą: 12,6 - 21

a1 - 18:56  
05-09-2017

ciąża:

1 trymestr: 12,1 - 19,6

2 trymestr: 9,63 - 17

3 trymestr: 8,39 - 15,6

Badanie wykonano metodą elektrochemiluminescencji (ECLIA) na analizatorze Cobas 6000 (Roche)

Trijodotyronina wolna FT3

**4,15**  $\text{pmol/l}$

poza ciążą: 3,93 - 7,7

a1 - 18:56  
05-09-2017

ciąża:

1 trymestr: 3,73 - 5,97

## Sprawozdanie z wykonania badań laboratoryjnych

### Hormony

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny	Wykonanie	PB Nr
	<i>Materiał: Surowica, data i godzina pobrania: nie podano, data i godzina przyjęcia: 02-06-2014 13:58</i>			
TSH (s)	↑ 7,03 mIU/l	0,27 — 4,2	a1 - 15:13 02-06-2014	
FT4	15,54 pmol/l	12 — 22	a1 - 15:13 02-06-2014	
FT3	5,04 pmol/l	3,1 — 6,8	a1 - 15:13 02-06-2014	



**Badania biochemiczne - c.d.**

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
HDL (ICD9:K01)	↓ 47,80 mg/dl	> 65
LDL (ICD9:K03)	↑ 162 mg/dl	optimum < 100 powyżej optimum 100 - 129 podwyższony 130 - 159 wysoki 159 - 189 bardzo wysoki >= 190
Triglicerydy (ICD9:O49)	86,5 mg/dl	35,0 — 150,0

**Diagnostyka tarczycy**

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
TSH 3 (ICD9:L69)	↑ 4,33 mIU/l	0,27 — 4,20

<b>BADANIE</b>	<b>WYNIK</b>	<b>JEDNOSTKI</b>	<b>WARTOŚCI REFEREN</b>
TSH	3,37	uIU/ml	0,270 - 4,200
<b>Trójjodotyronina wolna - fT3</b>			
fT3	4,88	pmol/l	3,10 - 6,80
<b>Tyroksyna wolna - fT4</b>			
fT4	17,86	pmol/l	12,00 - 22,00

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny	Procedura
<i>Materiał: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 29-07-2016 15:13</i>			
Tyreotropina (TSH) trzeciej generacji (L69) <i>metoda CLIA, analizator ADVIA Centaur XP, firma Siemens</i>	<b>2,353 <math>\mu</math>U/ml</b>	0,550 — 4,780	A PB3053_04_15 wyd.2 / 12.10.2015
Wolna trijodotyronina (FT3) (O55) <i>metoda CLIA, analizator ADVIA Centaur XP, firma Siemens</i>	<b>3,05 pg/ml</b>	2,30 — 4,20	A PB3055_04_15 wyd.2 / 12.10.2015
Wolna tyroksyna (FT4) (O69) <i>metoda CLIA, analizator ADVIA Centaur XP, firma Siemens</i>	<b>1,29 ng/dl</b>	0,89 — 1,76	A PB3056_04_15 wyd.2 / 12.10.2015
P/c antytyreoglobulinowe (ATG) (O18) <i>metoda CLIA, analizator ADVIA Centaur XP, firma Siemens</i>	↑ <b>221,2 U/ml</b>	< 60,0	A PB3037_04_15 wyd.2 / 12.10.2015
P/c przeciw peroksydazie tarczycowej (ATPO) (O09) <i>metoda CLIA, analizator ADVIA Centaur XP, firma Siemens</i>	↑ <b>&gt; 1300,0 U/ml</b>	< 60,0	A PB3038_04_15 wyd.2 / 12.10.2015

koniec wyników

Profil: **Diagnostyka chorób tarczycy**

BADANIE	WYNIK	JEDNOSTKI	WARTOŚCI REFER.
<b>Hormon tyreotropowy</b>	<b>1.250</b>	uU/ml	(0.34 - 4.94)
<b>Wolna trójjodotyronina</b>	<b>4.22</b>	pmol/l	(2.63 - 5.70)
<b>Wolna tyroksyna</b>	<b>16.39</b>	pmol/l	(9.01 - 19.05)
<b>Przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej</b>	<b>981.99</b>	<b>H</b> IU/ml	<b>(&lt;5.61)</b>
<b>Przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie</b>	<b>60.71</b>	<b>H</b> IU/ml	<b>(&lt;4.11)</b>

Autoczował